

Литература

1. A.I. Teplyakov, E.V. Pryshepova, N.G. Kruchinsky, T.I. Chegerova Cytokines and Soluble Cell Adhesion Molecules Possible Markers of Inflammatory Response in Atherosclerosis //Ann. NY Acad of Sci.- V.902.- 2000.-P.320-322.
2. N. A. Nicola. Guidebook to Cytokines and Their Receptors..-Oxford University Press.-1997.-P.261.
3. T. Lusher, M Barton. Biology of Endothelium //Clin. Cardiol.- V.20.- 1997. - P.3-10.

**РАСТВОРИМЫЕ МОЛЕКУЛЫ КЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ (рМКА)
ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ
И ЦИТОКИНЫ - МАРКЕРЫ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ
ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ**

Тепляков А.И.

***НИИ экологической и профессиональной патологии МЗ РБ,
г. Могилев***

Введение

Согласно одной из наших гипотез, нарушение межклеточных взаимодействий представляет собой один из ключевых патогенетических механизмов атеросклероза. Благодаря накопленным данным, в настоящее время большинство общепатологических процессов может рассматриваться с новых позиций как нарушение «привычных» межклеточных взаимодействий [1], которые реализуются посредством основных четырех классов веществ: МКА, цитокинов, межклеточного матрикса и онкогенов [2]. В то же время, ряд МКА имеют эндотелиальное происхождение, что позволяет рассматривать их в качестве показателей эндотелиальной дисфункции при такой распространенной патологии как атеросклеротическое поражение артерий [3].

Целью настоящей работы явился сравнительный анализ изменения содержания цитокинов, рМКА после моделирования тромбообразования (свертывание крови) и стенозирующего поражения артерий (вискозиметрические течения при высоких напряжениях сдвига) для оценки состояния изменения цитокиновой сети и клеточной координационной коммуникации.

Материалы и методы исследования

Объектом настоящего исследования послужили 29 пациентов с верифицированным атеросклеротическим изменением магистральных арте-

рий и клиническими проявлениями ИБС и цереброваскулярной патологии. Разработка методики исследования основывалась на том факте, что тромбоз и/или изменение биофизических констант кровотока являются адекватными сигналами для немедленного включения клеточных реакций [3]. Исходный уровень цитокинов (IL-1a, IL-1b, IL-6, IL-8, IL-10, Immunotech, Прага), рМКА (sP-, sE- селектинов, ICAM-1, VCAM-1), эндотелина-1 (ET-1) (R&D Systems, Великобритания) и изменение их концентрации в ответ на свертывание крови (инкубация образцов при 37°C в течение 6 часов) и стандартизированное вискозиметрическое течение (скорость сдвига 100 с⁻¹, 60 сек. С последующей инкубацией в аналогичных условиях) оценивались с помощью ИФА (ELISA, Biomek-1000).

Результаты и обсуждение

Исходные концентрации характеризовался повышением уровня провоспалительных цитокинов (IL-1, главным образом, IL-1b) и IL-6, как следует из таблицы 1.

Таблица 1

Концентрации цитокинов, модель тромбообразования и высоких напряжений сдвига у пациентов с атеросклерозом (Хср. ±SD)

Цитокины, нг/мл	Исходный уровень	Реологический стресс (6ч. инкубации)	После свертывания крови (6ч. инкубации)
IL-1a	12.90±6.72	62.09± 51.63*	51.68± 48.54*
IL-1b	55.28±14.09	680.95±589.97*	133.98±132.68*,**
IL-6	65.16±55.66	1610.81±650.78*	847.55±676.21*,**
IL-8	0	60.25±42.75*	51.98±44.46*
IL-10	0.81±1.40	158.14±112.62*	9.72±4.78*,**
ET-1 (pg/ml)	15.88±15.83	35.46±11.49*	17.89±15.16**

Примечание: *- достоверно по отношению к исходными значениями;

** - достоверные различия между обоими тестами.

Таблица 2

Изменение значений концентраций рМКА в ответ на проведение свертывание крови и стандартизированный реологический стресс

PMKA, нг/мл	Исходные значения	Реологический стресс	После свертывания крови
sP-селектин	168.16±127.62	118.54±72.97	589.67±301.50*,**
sE-селектин	90.70±47.93	80.87±67.93*	91.85±63.39
sICAM-1	515.65±124.49	633.22±105.63*	527.38±137.83
sVCAM-1	1039.74±528.87	1087±300.13	1269±239.91

Примечание: *- достоверные изменения по сравнению с исходными;

** - достоверные изменения по сравнению с обоими тестами.

В противоположность IL-1a и IL-8 (концентрации которых в обоих тестах возрастают без достоверных различий между тестами), IL-1b в реологическом тесте значительно превышает исходные значения и реакции на свертывание крови. Обнаружен резкий рост концентраций IL-6 при проведении обоих тестов. Однако, после реологического теста его значения превышают посткоагуляционный уровень. Как видно из таблицы 1, аналогичные изменения претерпевают средние концентрации и IL-10.

Интересно отметить также рост концентраций ET-1. Концентрации маркеров функциональной активности эндотелия - рМКА, как представлено в таблице 2, оказались неожиданно высокими для всех классов этих веществ у пациентов со всеми клиническими формами атеросклероза. Обращает на себя внимание факт, что при проведении реологической пробы концентрации Р- и Е- селектинов достоверно снижаются.

Таким образом, у пациентов с атеросклерозом обнаружено повышение исходных концентраций молекул, характеризующих функциональную активацию эндотелия: Р- и Е- селектинов, ICAM-1 и VCAM-1 даже без дополнительных функциональных тестов.

Снижение уровня рМКА класса селектинов при проведении реологического теста указывает, что их патофизиологическая роль (в отличие от МКА, экспрессируемых на клеточной поверхности) заключается в их активном функционировании и блокирующем механизме секреции других цитокинов (по юкстакринному активационному механизму). Эта гипотеза позволяет предположить, что рМКА, или хотя бы часть их являются продуктами не шеддинга, а секреции эндотелия с определенными функциональными свойствами (растворимость, короткодистантное действие, плеiotропность, избыточное потребление и/или синтез), т.е. свойств, характерных для цитокинов, каковыми, по всей вероятности, они и являются, что требует дополнительных доказательств.

Литература

1. A.I. Teplyakov, E.V. Pryshepova, N.G. Kruchinsky, T.I. Chegerova Cytokines and Soluble Cell Adhesion Molecules Possible Markers of Inflammatory Response in Atherosclerosis //Ann. NY Acad of Sci.- V.902.- 2000.-P.320-322.
2. N. A. Nicola. Guidebook to Cytokines and Their Receptors.-Oxford University Press.-1997.-261 p.
3. T. Lusher, M Barton. Biology of Endothelium //Clin. Cardiol.- V.20.- 1997.-P.3-10.